

4.^a Serie

Num. 84

Escola Medico-Cirurgica de Lisboa

**O MICROBIO
DO
CARCINOMA**

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

Apresentada e defendida perante a Escola-Medico-Cirurgica de Lisboa
POR
CAMARA PESTANA,

JULHO DE 1889

LISBOA
TYPOGRAPHIA DE EDUARDO ROZA
150, RUA NOVA DA PALMA, 154
1889

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DE LISBOA

DIRECTOR

José Antonio Arantes Pedroso

PROFESSORES

<i>Rodrigo Boaventura Martins Pereira.</i>	Anatomia descriptiva.
<i>Miguel Augusto Bombarda</i>	Physiologia e anatomia geral.
<i>Eduardo Augusto Motta</i>	Materia medica
<i>Manuel Nicolau de Bettencourt Pitta.</i>	Pathologia medica.
<i>José Antonio de Arantes Pedroso.....</i>	Pathologia cirurgica
<i>Abilio Pinto de Mascarenhas.....</i>	Partos e doenças das puerperas e recém-nascidos.
<i>Antonio Maria Barboza.....</i>	Medicina operatoria.
<i>José Joaquim da Silva Amado.....</i>	Medicina legal e hygiene.
<i>João Ferraz de Macedo.....</i>	Clinica medica.
<i>Francisco Augusto de Oliveira Feijão.....</i>	Clinica cirurgica.
<i>José Curry da Camara Cabral.....</i>	Anatomia pathologica.
<i>José Thomaz de Souza Martins.....</i>	Pathologia geral.
<i>Claudino José Vicente Leitão.....</i>	Pharmacia.

SUBSTITUTOS

SECÇÃO MEDICA

- 1.º Pedro Antonio Bettencourt Raposo*
2.º Sabino Maria Teixeira Coelho

SECÇÃO CIRURGICA

- 1.º José Antonio Serrano*
2.º Sabino Maria Teixeira Coelho

EMONSTRADOR

Manuel Vicente Alfredo da Costa

SECRETARIO

Sabino Maria Teixeira Coelho

A escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciatas nas proposições (Regulamento da escola, art. 155.º)

A MEUS PAES
E
A MEUS IRMÃOS

Aos illustres professores

Abilio Pinto de Mascarenhas
Francisco Augusto d'Oliveira Feijão
João Ferraz de Macedo
Sabino Coelho

O meu mais profundo reconhecimento, pela maneira porque sempre procuraram remover todas as difficuldades que se oppunham á realisação d'este trabalho.

Jll.mo e Ex.mo Sr. Professor

José Thomaz de Souza Martins

A minha orientação em sciencias medicas devo-a a V. Exa; por isso, peço que aceite a offerta d'este insignificantissimo trabalho em que procurei pôr em pratica as admiraveis lições professadas na cadeira de Pathologia Geral.

A idéa era grande, mas as forças não lhe correspondiam, e assim em logar do monumento grandioso que deveria resultar do trabalho fecundado pelo poderoso cerebro de V. Exa , sahio devido à deficiencia do trabalhador, uma obra rachitica, cujo unico merito é mostrar a boa vontade do Auctor,

Desculpe V. Exa. o arrojo d'um dos seus mais obscuros, discipulos.

LUIZ DA CAMARA PESTANA

INTRODUÇÃO

A medicina, velha em existencia, está apenas no principio do seu desenvolvimento, como sciencia positiva.

Auxiliada outr'ora por superstições ridiculas, por observações muitas vezes grosseiras, creou theorias impossiveis, explicações fallazes, syntheses precoces, que atravessaram seculos com fortuna varia.

Campo de discussões estereis e de luctas renhidas, muitas escolas se levantaram de que ainda hoje restam vestigios, que se elevam aqui e além como nuvens mais ou menos espessas, procurando debalde, esconder o novo sol que desponta.

A medicina nova, armada de methodos severos, procura regenerar-se, seguindo o caminho que a phisica e a chimica traçaram, para se constituirem em sciencia; pede á experimentação que a auxilie, a pôr de parte o empirismo e a penetrar até á intimidade dos phenomenos phisiologicos e pathologicos. A anatomia geral creada por Bichat, foi o primei-

ro passo dado na senda traçada, os trabalhos de Laënnec, Cruveilhier, Lebert e Andral sobre a anatomia pathologica, deram bases seguras á nosologia; Magendie creou a pathologia experimental; Claud Bernard e Vulpian estudando o papel de cada órgão, Mery medindo os actos da vida, deram um desenvolvimento enorme á phisiologia.

Conheciam-se as lesões, as manifestações produzidas pela doença, mas não se sabia quasi nada a respeito da sua natureza intima, da causa da sua marcha determinada, da sua benignidade ou malignidade, emfim da sua etiologia e pathogenia, até que Pasteur e a sua escola, generalizando até á medicina os trabalhos feitos sobre as fermentações, Koch e seus discípulos, estudando diversas doenças debaixo do ponto de vista bacteriologico, Brieger e Bouchard estudando as ptomainas, irradiaram uma luz vivissima sobre aquellas questões, lançando as bases da medicina moderna.

O microbio! Haverá nada de mais fecundo, de maior alcance, do que o estudo d'estes infinitamente pequenos ?

Quando comparamos a cirurgia d'hoje, á cirurgia d'hontem, quando vemos o poder da hygiene e da prophylaxia, é que comprehendemos o altissimo valor dos trabalhos modernos.

É atravez das angustias, das dores, dos gritos de desespero, dos habitantes das salas de cirurgia de ha vinte annos, que a humanidade deve contemplar o poderoso genio de Pasteur.

Foi do estudo das fermentações, que nasceu a interpretação das doenças infectuosas.

Os microbios aerobios, collocados n'um meio nutritivo, fazem passar uma parte das substancias

n'elle contidas, pela escala regressiva das destruições da materia, até que todo o hydrogenio se tenha transformado em agua, todo o carbono em anhidrido carbonico, (tirando do calor desenvolvido na transformação d'estes corpos exothermicos, a energia necessaria ao seu funcionamento; aproveitando a outra parte na renovação incessante do seu protoplasma.

Os microbios anaerobios, encontrando um meio sem oxigenio livre e necessitando da mesma forma, força para gastar nos seus actos physiologicos, transformam as substancias que encontram em productos mais complexos do que os aerobios. Mas a combustão sendo interior, é menos calorifica e menos completa, sendo necessario para produzir uma mesma somma de effeitos uteis, consumir muito mais materia, por isso que o combustivel é peor utilizado.

Generalizando estes conhecimentos á pathologia, vemos que certos microrganismos podem ser perigosos por varias razões.

Enchertando-se n'um meio, que não foi formado para elles, vivendo muitas vezes d'uma vida anaerobia, ha-de necessariamente acontecer, que um dado desenvolvimento de bacterias, corresponderá a uma quantidade muito maior de materia destruida e da desproporção entre estes dois elementos resultará um depauperamento organico notavel.

Por outro lado, sendo as materias organicas incompletamente oxidadas, formam-se numerosos corpos de regressão, muitas vezes altamente toxicos, que podem envenenar o organismo, paralysando as suas principaes funcções, se não forem rapidamente eliminados; como acontecerá áquelles cujas propriedades forem muito diversas das que caracterizam os corpos excretados pelos nossos tecidos, porque só para elles é que o organismo possui um systema de derenagem completo.

Mas ao lado d'estas substancias, cuja composi-
ção chimica, depende mais da establlidade da mole-
cula final, do que do proprio microbio; por isso que
a formação d'estes productos não tem nada de es-
pecifico e pode provir em chimica solar, de acções
muito diversas e no mundo dos microbios, de fer-
mentos muito differentes; ha outras que, são for-
madas por uma eleboração especial da bacteria, es-
pecie de diastases que segregadas pelos infinitamente
pequenos, servem para transformar as materias que
os rodeiam, em corpos assimilaveis; diastases que
produzem a destruição dos tecidos na supuração,
necroses de coagulação, etc.

Se juntarmos a isto os traumatismos por assim
dizer moleculares produzidos pelos microbios, a
reacção do organismo, os phenomenos de luta, que
se passam entre parasitas e cellulas, teremos a ex-
plicação da symptomatologia da maior parte das
doenças infectuosas.

Ao lado d'estas molestias, geraes, em que os phe-
nomenos toxemicos predominam, ha outras em que
são os phenomenos locaes, os phenomenos de reac-
ção, de lucha que occupam o primeiro plano, como
acontece na inflammação e em certas neoplasias.

Calor, rubor, tumefecção e dôr eis os antigos
symptomas cardinaes da inflammação. Dilatação ca-
pillar, retrogradação do tecido adulto a tecido em-
brionario, accumulacção de leucocitos, eis a sua in-
terpretação anatomo pathologica.

Estes phenomenos poderão apparecer sem que o
microbio intervenha ? Theoricamente sim, clinica-
mente só em casos muito excepçionaes.

Que corpos solidos completamente asepticos, que
feridas feitas por instrumentos nas mesmas condic-

ções, que um trauma qualquer irritando as terminações nervosas, produzam uma vaso-dilatação, que em resultado do affluxo maior de substancias nutritivas o poder genetico das cellulas augmente, não me parece que se possa negar. Mas por outro lado conhecendo a força de adaptação do organismo e o rapido desaparecimento da excitação produzida, essa inflammacão, se inflammacão se pode chamar, desaparecerá n'um espaço muito limitado e alguns leucocitos que por mais curiosos tiverem accorrido a dar as boas vindas ao recém-chegado, auxiliarão as cellulas conjunctivas, já agora irmãs graças ao desvio genetico, a formarem uma capsula, em que o corpo será enkistado.

Não acontece o mesmo com os microrganismos. Infinitamente pequenos, mas tendo a faculdade de se reproduzirem vertiginosamente, são milhares de milhões de espinhas que irritam os tecidos, titilando muito mais facil e proficuamente as terminações nervosas, maior, mais constante e mais demorada é a vaso-dilatação; irritando as cellulas, pela sua presença e a das suas ptomainas, obrigam-nas a dividirem-se; tirando-lhes substancias nutritivas e dando-lhes em troca materias regressivas, mais ou menos toxicas, impedem a sua evolução, indo pelas suas ptomainas despertar a distancia os leucocitos, obrigam-nas a affluir em muito maior numero; amolecendo as paredes dos vasos pelas suas diastases, facilitam a diapedese; luctando com os phagocitos determinam a sua morte, formando estes largos cemiterios, em que os globulos de pus representam os cadavers da lucta, travada entre estes seres infinitamente pequenos.

Em todo o caso, parece que de tudo isto, é a acção das ptomainas que tem uma importancia mais decisiva na suppuração, como demonstrou Christmas n'uns trabalhos publicados nos Annaes do Instituto Pasteur e feitos no laboratorio de Duclaux e Cor-

nil, provando que a injeccão de culturas esterelizadas de estaphilococcus aureus, produzia suppuração.

D'aqui uma deducção facil: algumas substancias chimicas, parodiando a acção das ptomainas, podem produzir pus; foi o que o mesmo auctor demonstrou, inoculando no tecido cellular de cães, mercurio, terebenthina e nitrato de prata, vendo que a suppuração se dava, sem que o pus tivesse microbios.

Se houver uma predisposição especial do organismo, se a reacção phagocitaria for lenta, se a destruição das bacterias for demorada, se ao mesmo tempo estas se desenvolverem vagarosamente; comprehende-se que todos estes phenomenos agudos, sejam substituidos por outros mais lentos, e mais persistentes. Em logar da reacção tumultuosa da inflammação aguda, apparece a reacção mais regrada, mais pausada da inflammação chronica; a destruição rapida causada pela primeira, é substituida por uma formação de tecido novo persistente, por isso que a genese das cellulas sendo vagarosa dá tempo a que os vasos se formem, a que o tecido novamente creado encontre as substancias necessarias para a sua nutrição e a inflammação chronica está creada, formando uma transição insensivel, para as neoplasias, tão insensivel que Nodopil diz que em muitos casos se confundem histologica e clinicamente, os epitheliomas e as inflammações chronicas da lingua, que Kermisson e Verneuil n'um estudo critico sobre alguns pontos da historia das neoplasias asseveram que não ha delimitação possivel entre a neoplasia inflammatoria chronica e os tumores.

Da aproximação anatomica e clinica entre estes dois processos, poder-se-ha concluir para a analogia da sua etiologia ?

É o que parece estar demonstrado, pelo menos para um certo numero de tumores.

É assim que a bacteria do rhinocleroma, foi

descripta por Frisch e Alvarez; que a descoberta de Koch, completando os trabalhos de Villemin, demonstraram á saciedade a natureza parasitaria do tuberculo, neoplasma epithelial segundo Klebs, Koster, Rindfleisch; que Armauer Hansen encontrou o bacillo da lepra; que Lustengarten achou uma bacteria que affirma ser a da syphilis, doença que hoje todos acceitam como sendo de origem parasitaria ; a actinomycosis produzida por um cogumelo especial, veio juntar-se áquellas, demonstrando mais uma vez que, se o parasita em muitos casos actua desorganizando, destruindo os tecidos, tambem pode contribuir para formações novas, tambem pode dar logar a neoplasias; emfim em 1886 diziam Cornil e Babes «peut-être trouvera-t-on aussi, dans un avenir prochain, des micro-organismes dans les tumeurs cancéreuses ou sarcomateuses, comme on l'a fait pour les tumeurs dues á l'actinomycosis».

Observando o carcinoma desde o seu crescimento até á sua generalisação, estudando a sua localisação e etiologia, achar-se-ha, necessariamente, o mais natural possivel a hypothese da sua origem microbiana.

O crescimento descontínuo das neoplasias, o apparecimento primeiro d'um nucleo mãe e depois a formação n'uma área determinada, especie de área captiva, de nucleos identicos, que actuarão sobre os tecidos circumvezinhos d'uma forma analogia; nucleos que crescem, desenvolvem-se, unem se, formando um todo continuo, mas não egual em todos os seus pontos, porque sujeitos ás leis naturaes, em quanto as partes mais recentes se apresentam exuberantes de vitalidade, n'um delirio genesico enorme e desregrado; as cellulas que compõem os

focos centraes, gastas e envelhecidas, tanto mais gastas quanto maior foi o delirio, tanto mais velhas quanto maior foi o desequilibrio entre a receita e a despeza, apresentam-se degeneradas, agonisantes ou cadavers, victimas da excitação extranha que receberam, excitação que lhes fez trocar a duração da existencia, pela intensidade do viver; é um contagio dos mais evidentes, que fez dizer a Vichow, que o estudo do crescimento local das nodosidades era um dos exemplos mais comprovativos da natureza infectuosa das substancias que se desenvolvem no tumor, que por via de embibição, de endosmose ou emigração, vão atacar os tecidos sãos.

Depois começa a infecção ganglionar, a marcha do virus que encontra em cada alveolo, uma porta de entrada para os lymphaticos. Marcha mais ou menos vagarosa, porque o terreno é decerto disputado passo a passo, por esse exercito encarregado da defeza do nosso organismo, os leucocytos. Marcha tanto mais lenta quanto mais forte estiver o individuo, quanto mais bem nutridos forem os tecidos, quanto mais inhospito for o terreno aos microbios invasores.

Marcha bem assignalada pela tumefacção ganglionar, porque o virus á medida que avança, vae irritando as cellulas e n'esta irritação constante fal-as esquecer as leis que tinham regido a sua evolução, creando assim o neoplasma secundario.

Os leuccoytos vão sendo vencidos, novos ganglios são atacados, ao mesmo tempo que as ptomainas introduzidas na circulação irão produzir a sua acção nociva, sobre o resto do organismo, como prova o que diz Altred Heurtax n'um artigo do Diccionario pratico de medicina e cirurgia: «Une tumeur cancéreuse existe l'amaigrissement et la teinte jaune paille du visage prouvent qu'elle a déjà retenti sur la santé générale, eh bien ! l'operation rend au malade, ses forces et ses couleurs, jusqu'à q'une nou-

velle tumeur vienne à son tour infecter l'organisme.»

A cachexia começará a manifestar-se, a predispor o terreno, enfraquecendo-o, para que a infecção se dê mais facilmente, com menos resistencia.

Até que a via lymphatica é completamente invadida, então o viros fortalecido pela sua longa incubação, lançar-se ha no sangue e irá estabelecer domicilio em todos os órgãos, mas principalmente no figado e pulmões; no primeiro por causa da disposição especial da sua circulação, no segundo porser o ponto de rendez vous, de todo o sangue. Pequenos focos se formam por toda a parte, a cachexia augmenta, a alteração do sangue torna-se mais profunda, as hydropesias acentuam-se, a febre apparece, e o individuo morre depauperado, cachetico, marasmatico.

Outras vezes a luta não é tão prolongada, nem tão vigorosa. O organismo fraco, eminentemente predisposto, não necessita que as substancias excretadas lhe vão quebrar as forças pouco a pouco; os phagocitos sem vitalidade, dispepticos como lhe chama Metschnikoff, não se podem oppôr efficaizmente á infecção; os microbios por tanto, não necessitam d'esta longa incubação, não precisam acostumar-se a estas lutas rudes, em que a victoria é o viver e o desbarate, a morte irremediavel; não são obrigados a crear focos neoplasticos que sirvam de quartel ás suas hostes, e de protecção á sua retirada; invadem logo o organismo, caminham atravez da corrente sanguinea e criam a carcinose miliar aguda.

Apparecem simultaneamente um numero consideravel de granulações, na pleura, peritoneo, pulmão intestino, figado, rins, acompanhadas de febre, adynamia, causando este processo agudo, a morte no fim de duas ou tres semanas, como provam as observações de Charcot e Vulpian.

Onde escrevo carcinoma colloque-se tuberculo, onde está carcinose substitua-se por tuberculose, e

digam-nos se o quadro não ficaria da mesma fôrma verdadeiro. Não fazemos a comparação completa d'estas duas doenças, porque já está feita pelo Sr. Silva Carvalho, na sua magnifica these de concurso, diremos apenas que as analogias resahem mais nitidamente, se compararmos a carcinose e a tuberculose d'um mesmo órgão. Entre os symptomas dados pela carcinose d'um membro e a tuberculose pulmonar ha diferenças notaveis, mas se estabelecermos a correlação entre a tuberculose e a carcinose pulmonar, essas diferenças desaparecem na maior parte, é assim que Strumpell diz que observou na clinica de Leipzig «um caso de carcinoma miliar consecutivo e largamente disseminado, que em pouco tempo se terminou pela morte, com todos os signaes d'uma tuberculose miliar aguda, com predominação pulmonar.»

Acceitando portanto a natureza infectuosa do carcinoma, e como desde o momento em que ha infecção, ha alguma cousa que cresce e se reproduz que a vai determinar; pergunto, se esse *quid* será um microbio autochtono, a propria cellula do organismo, que por uma aberração evolutiva, transformar-se-hia n'um elemento extranho e ruim, enchertando-se e reproduzindo-se por toda a parte, dando logar ás neoplasias primarias e secundarias, como quer o Sr. D. António de Lencastre, ou se pelo contrario, o microbio é hetero chtono, extranho ao organismo e que pela irritação constante que produz, dará origem ao tumor ?

São estas as duas theorias que se debatem e que procurarei discutir.

A evolução do embrião que reproduz abreviadamente, com mais ou menos nitidez, todos os estados

dos seus antepassados, até dos mais longínquos filia a nossa origem nas moneras do mundo primitivo.

A evolução deu-se graças á luta pela existencia, a continuidade estabeleceu se graças á hereditariedade que ia transmittindo de especie para especie as propriedades nativas, as propriedades primordiales, a que se iam juntando aquellas que a luta ia creando e que eram determinadas pela adaptação.

De forma que na profundidade inconsciente do nosso ser, ainda se encontra a velha alma mysteriosa do recém-nascido do cahos.

A luta determinou a formação de colonias, a colonia diferenciou-se, aperfeiçoando-se pela divisão do trabalho e o protista formou o zoophito, o zoophito o verme e este o vertebrado.

N'este desenvolvimento as formas aperfeiçoaram-se até adquirirem a estabilidade necessaria á sua função. Desde o momento em que se chegou ao individuo, que mais bem disposto estava para a luta, a selecção natural estava feita e o individuo conservar-se-hia até o momento em que novas modificações de meio, viessem romper este equilibrio.

Talvez devido ás propriedades primordiales do protoplasma, ás propriedades que este adquiriu no momento da sua formação, quando os movimentos vitales atingiram no globo o seu maximo, propriedades tão intimamente ligadas a este substrato, que não se pode comprehender um sem o outro, as cellulas teem todas um typo marcado uma função especial. Poderão talvez transformar se umas nas outras, mas nunca crear um typo novo, como bem demonstrou Virchow.

Se assim é, se as cellulas conservam sempre os seus caracteres morphologicos, attestando o grau de perfeição e de estabilidade a que chegaram; admitir que estas cellulas se esqueçam de repente dos seus habitos hereditarios, e que se transformem em

elementos nocivos para o proprio organismo que os creou, não me parece das coisas mais rasoaveis.

Por esta forma, nada se oppunha a que generalizando o raciocinio, chegassemos a admittir que os animaes mais superiores, se poderiam transformar rapidamente em outros perfeitamente diversos, porque acceitando a transformação da parte, deve-se acceitar a do todo; porque como bem diz Spencer, o todo reproduz a propriedade das partes e as partes participam das propriedades do todo.

Bem sei que Naegeli admitte a transformação dos microorganismos uns nos outros, opinião que foi levada ao extremo por Billroth, no seu trabalho sobre a evolução da coccobaeteria septica, que se hoje não se pode acceitar o polymorphismo daquelle auctor, não se pode tambem submetter ao monomorphismo de Cohn que foi destruido pelos trabalhos de Lan-kaster sobre o bacterium reclescens, de Cienkowski e Neelson sobre o bacillo do leite azul, de Zopf Hausen e Metschnikoff e emfim pelos de Guignard et Charrin sobre o polymorphismo do bacillo pyocyanico.

Além de que estas diversas modificações morphologicas estão, até um certo ponto, inherentes ao desenvolvimento d'um determinado microbio, não poderia mesmo que assim não acontecesse, comparar estes seres que formam o grau mais infimo da escala animal, subjeitos a milhares de variações de meio, em que a differenciação se não deu, representando um substrato, em que todas as forças organicas estão emaranhadas, confusas, sem ordem nem coordenação, aos elementos que constituem o nosso corpo, que chegados ao ultimo termo da civilização plastidular, teem bem affirmados os seus caracteres e a sua morphologia, as suas propriedades e as suas funcções.

Demais não é extranho que, quando por toda a parte se regeita os elementos especificos de Lebert,

quando todos os anatomopathologistas se filiam nas theorias de Virchow, appareça a idéa de ligar a malignidade do tumor a esses mesmos elementos?

Poderiam responder-nos, que ainda que as cellulas não sejam modificadas na sua morphologia, ou que pelo menos essas modificações não saiam dos limites do seu desenvolvimento, poderiam em todo o caso adquirir propriedades physiologicas diversas, poderiam como diz o Sr. Silva Carvalho: «por um phenommeno admiravel de atavismo voltar aos habitos, exigencias, energia vital, força de lucta, poder prolifico e outras qualidades e propriedades de selvagens e incultos que a herança e a adaptação, fixando uma o que a outra adquiria, tinham conseguido polir no escabroso dos caracteres, aperfeiçoar no tosco dos productos, abrandar na furia da reproducção, por graça mimo onde abundava a grosseria dos neoplasmas malignos.»

Para que este atavismo se desse, para que esta transformação se produzisse, seria necessario que uma modificação profunda se effectuasse no meio, e a diathese neoplasica apparece em scena, mas sando[sic]a diathese uma alteração geral do organismo, porque é que na maior parte dos casos a neoplasia limita-se a apparecer n'um só ponto e quando mais tarde a invasão se dá, essa invasão segue o caminho dos lymphaticos ?

Não se comprehende que, bastando para o apparecimento da neoplasia inicial a modificação do estado geral, agora, para a formação dos nucleos secundarios, seja necessario que a cellula cancerosa vá servir de irritante, ou então que enchertando-se e pululando em pontos differentes, vá produzir esses mesmos nucleos.

Demais estas duas hypotheses nunca foram sancionadas pela observação, por isso que Virchow affirma nunca ter encontrado embolias cellulares ou coisa parecida e acrescenta, precisamente nos casos

de cancro das veias ou dos vasos lymphaticos, não se encontra muitas vezes nenhum nucleo metastatico, ou então estes nucleos são muito pouco numerosos e pequenos, enquanto que pelo contrario a degenerescencia do lado das veias ou dos lymphaticos falta totalmente nos casos das lesões metastaticas mais multiplas.

Nunca se descobriu nos vasos sanguineos e lymphaticos normaes cellulas de tumores isoladas, nem mesmo se chegou a distinguir no tecido dos ganglios cellulas infectuosas», diz Billroth.

Brault que tanto tem escripto contra a origem parasitaria do carcinoma, confessa que também não lhe foi possivel observar esse incherto cellular, mas dá muito apreço a pequenos corpusculos que enchem os cylindros dos epitheliomas, que rodeiam os tecidos circumvisinhos, que se accumulam nas cellulas gigantes e que se coram pela eosina, chegando a acreditar n'uma destruição cellular productora dos germens dos novos neoplasmas.

Esta theoria corpuscular não pertence unicamente a Brault, já Gussenbauer tinha emittido a mesma opinião.

Assim para este auctor a infecção seria produzida por granulações muito pequenas, redondas palidas, muitas vezes pigmentadas para os melanomas, corando-se muito pouco com as substancias empregadas em histologia, e que se encontram não so no protoplasma e nos nucleos das cellulas lymphaticas, endotheliaes e das paredes vasculares etc., mas ainda no estado livre nos vasos e reticulos lymphaticos, indo dos focos primitivos para os ganglios pelo intermediario da circulação lymphatica e penetrando então na cellula. A sua presença nos ganglios constitue o primeiro estado de infecção pelo tumor, quer se trate de sarcoma, quer de carcinoma.

Na localização do carcinoma encontra-se uma nova prova da sua origem parasitaria.

A constancia d'estes neoplasmas em apparecerem em pontos mais ou menos em relação com o meio externo e em regiões que mais facilmente soffrem traumatismos, escoriações e esgarçaduras como o peito, o utero, o estomago, o recto, o labio, o penis e no utero o collo, no estomago o pylcro, no penis a glande, sem que se possa dizer que sómente n'estas regiões por condições especiaes é que se podem desenvolver, por isso que a generalisação está demonstrando exactamente o contrario, fazendo ver que o figado e o peritoneo são órgãos emminente-mente predispostos para a sua revolução, não estará indicando que a causa d'estes tumores existe n'algu-uma coisa de extranho ao organismo e existente no meio externo ?

Como na maior parte das doenças infectuosas, não é canceroso quem quer, mas quem o pode ser.

As infecções são sempre resultantes de dois factores qual d'elles o mais importante: o estado de receptividade do organismo e o agente parasitario.

Nas doenças agudas o estado de receptividade pode ser de pequena duração, a alteração nutritiva pode ser rapida, a dyspepsia phagocitaria pode ser passageira e logo que as bacterias encontrem um obstaculo ao seu desenvolvimento, logo que o organismo esteja saturado pelas ptomainas, facil será aos elementos anatómicos tomarem a offensiva, destruir os microbios e reintegrarem as funções organicas no seu estado phisiologico, a não ser que o

grau toxemico das substancias formadas, seja de tal ordem que destrua primeiro as funções principais do organismo, antes de chegar a paralisar os parasitas que as crearam.

Não acontece o mesmo nas doenças chronicas; o problema já de si tão complicado, torna-se muito mais arduo.

Aqui a receptividade organica não é fugaz como no caso precedente, é devida a uma alteração celular persistente, a uma alteração intima nos phenomenos de nutrição, delicada e complexa como tudo quanto diz respeito á vida das cellulas, á vida d'estes seres infinitamente pequenos que durante toda a sua evolução foram adquirindo habitos de vida particularissimos, rodeando-se do mais requintado luxo, do maior numero de confortos que é possível imaginar; meio que lhes torna a vida facil nas circumstancias normaes, oppondo-se mais ou menos efficazmente a todas as modifficações rapidas porque o organismo tenha de passar.

Mas o tempo tudo vence; uma energia infinitamente pequena actuando constantemente produz, chegada uma certa occasião, uma somma de effeitos muito maiores que uma força poderosa actuando rapidamente.

As alterações são lentas, vão-se accumulando pouco a pouco, vão passando de geração para geração e ordinariamente com o mesmo signal, graças á sociedade em que vivemos, ao desequilibrio enorme entre a mentalidade e as funções motoras; graças a uma moral ridicula, a uma sensibilidade desafinada que, auxiliando o fraco, o inepto, o degenerado, contra o forte e o sadio, prolongando a vida aos que já occupam um logar a mais, determinam uma transgressão ás leis da selecção natural; graças ao desprezo das noções mais elementares da hygiene, á não regularisação do casamento, a uma educação reles, prostituição do corpo e do espirito; accumu-

lando-se todas as causas que podem produzir uma maior e mais rapida degeneração da humanidade.

É assim que se vão formando essas familias pathologicas, tão bem estudadas por Bouchard, em que se encheriam o tuberculo e o cancro, como demonstraram o Professor Carlos Tavares e Silva Carvalho.

Pela alteração ser tão funda, tão persistente e tão arreigada é que a diathese, verdadeiro temperamento morbido, toma um papel tão importante nas doenças infectuosas chronicas.

A chronicidade estabeleceu-se, porque o organismo não sabe, ou não pode expulsar de si o agente que o irrita, que o desvia do seu caminho physiologico; porque os leucocytos, fracos, debeis, nunca chegam a acostumar-se a reagir contra os seus incommodos hospedes, porque os emmuntorios estão abertos a todas as ptomainas eliminadas pelos microbios.

A microphagia sendo quasi nulla são as cellulas fixas que reagem, conservando na sua forma uma recordação mais ou menos intensa dos seus genitores.

A diversidade dos agentes irritantes, das cellulas que reagem, da substancia fundamental, explica até um certo ponto a forma do neoplasma.

Mas se a cancerose em muitos casos e o epilogo d'estas vidas miseraveis, se o cancro apparece geralmente nos arthriticos, ha casos em que a observação clinica a mais rigorosa não encontra o menor estygma d'uma diathese qualquer.

Broussais, Paget, Virchow, Rindfleisch tinham razão em serem localisadores, erravam unicamente em serem tão absolutos.

Creio nas predisposições locais, que não só explicam o apparecimento dos tumores em dadas regiões, mas também a localisação d'algumas neoplasias secundarias.

O traumatismo que entra na maior parte da etiologia dos tumores, é até certo ponto uma prova da minha asserção.

A cura do carcinoma, pela extirpação, demonstrada por Trelat, de Amussat, Velpeau, Broca, Heydenreich depõe, n'estes casos especiaes, mais em favor d'uma disposição local do que d'uma diathese geral.

CAPITULO I

As neoplasias que serviram para este estudo foram as seguintes:

Dois epitheliomas pavimentosos do labio inferior extirpados pelo Prof. Sabino Coelho.

Carcinoma do seio extirpado pelo Prof. Curry Cabral.

Carcinoma do seio extirpado a uma doente de clinica cirurgica pelo meu distincto collega Manuel Antonio Moreira.

Sarcoma fuso-cellular do pé, que determinou uma operação de Pirogoff, feita pelo Prof. Sabino Coelho.

Sarcoma globo-cellular da região escapulo-humeral com generalisação para o rim, ganglios mesentericos, tibia e ganglios da verilha do lado esquerdo. Estes tumores foram recolhidos a autopsia, feita pelo Prof. Oliveira Feijão.

Sarcoma fuso-cellular do testiculo, com generalisação para os ganglios pelvicos e mesentericos, d'um

doente da enfermaria de S. Luiz, foi também recolhido a autopsia.

Todos estes tumores, excepto o que foi extirpado pelo Prof. Curry Cabral, foram recolhidos, conservando-se intactos os tecidos circumvisinhos, lavados com um soluto de agua phenica a 5 % e mettidos em um soluto de sublimado a 5% ou em pannos previamente embebidos n'este mesmo soluto.

Levados para o gabinete em que trabalhava, serviram para fazer as culturas que adiante descreverei, sendo depois cortados em pequenos fragmentos, com uma faca esterelisada, que foram collocados durante quatro dias em alcool a 90°; tendo o cuidado de os ter suspensos no meio do alcool, depois emmergi-os durante 24 horas em collodion e em seguida durante outras 24 horas em alcool absoluto.

Na mesma occasião raspei as superficies dos cortes com uma faca tambem esterelisada, afim de obter o succo ou detrito do tecido, que foram estendidos em lameculas e estas comprimidas uma contra a outra, de maneira que ficasse interposta unicamente uma camada tenuissima de substancia.

Depois das preparações estarem seccas, as lameculas foram collocadas, durante um breve espaço, sobre uma lamina de cobre aquecida a 100°, afim de obter a coagulação das substancias albuminoides e a sua adherencia á lamina de vidro.

Os methodos de coloração que segui, depois de experimentar muitos outros e que melhores resultados me deram, foram os de Erlich, de Orth e o de Ziehl-Neelsen:

1.º Coloração n'um soluto de fuchsina-anilina durante 24 horas, descoloração pelo acido azotico ao terço e pelo alcool, segunda coloração pelo azul de methylena.

2.º Primeira coloração com o violeta de genciana e segunda com o picrocarmim.

3.º Coloração n'um soluto de fuchsin phenicada a 5 % durante um quarto de hora, descoloração em acido sulfurico ao quarto e segunda coloração com azul de methylena.

As preparações foram em seguida montadas no balsamo de Canadá.

As preparações do tecido neoplasico endurecidas no alcool, foram collocadas no microtomo de Nachet, cortando fatias tão delgadas quanto me foi possível, fatias que foram metidas em alcool, em ether e em seguida em agua esterelizada; coradas depois pelo picrocarmim e pelos processos que acima descrevi, com a única differença da maior demora nos liquidos corantes; foram clareadas no oleo de cedro e finalmente montadas no balsamo de Canadá.

Observando estas preparações ao microscopio, com a objectiva a immersion homogenea 1/15 de Richert, a ocular n.º 4 do mesmo auctor e illuminador de Abbé, vi aqui e além disseminados nos espaços intercellulares, entre os feixes de tecido conjunctivo, dentro das proprias cellulas, corpos ovoides, osciliando entre $0,5\mu$ a $1,5\mu$ de comprimento por $0,3\mu$ a $0,8\mu$ de largo, corados de vermelho com os processos de Eriich e Ziehl e de violeta com o de Orth. Corpos que tinham dimensões menores nas preparações das neoplasias sarcomatosas, do que nas epitheliaes, sendo mais intensa e completamente coradas n'aquellas do que n'estas, que sempre apresentam uma facha equatorial perfeitamente incolor. Corpos que se não dissolvem nem pelo alcool, nem pelo ether, que resistem a uma solução de potassa a 20 % e que se coram muito difficilmente, isto é no fim de 24 horas em meios alcalinos e á temperatura do ambiente.

Em algumas partes das preparações, estes corpos disponham-se em cadeas de 4 a 5 segmentos, outras vezes e principalmente no sarcoma appareciam isolados ou em zoogleas, existindo em maior abundan-

cia na periphéria do tumor e infiltrando os tecidos circumvisinhos.

Ao lado d'estes corpos havia um muito menor numero de outros, aproximadamente do mesmo comprimento, tendo a forma baciliar com as extremidades arredondadas, que se descoram rapidamente pelo acido azotico e o alcool, corando se facilmente pelo azul de methilena no processo de Erlich e Ziehl e pelo carmin no de Orth.

Em todo o caso havia preparações, em que não pude encontrar microbio algum, acontecendo me isto principalmente, nas dos cortes dos tecidos, que por serem espessas de mais, falta d'um bom microtomo e devido á inhabilidade do preparador, não me satisfizeram tanto como desejava.

Dentro d'algumas cellulas, e isto podia se observar principalmente nas preparações do succo, encontrava-se formas bacillares, umas vezes nitidas, outras deformadas, podendo se ver também granulações que enchiam quasi todo o protoplasma.

E conhecida a importancia que os trabalhos de Metschnikoff vieram dar a estas granulações e deformações bacterianas, para este auctor são os restos das digestões phagocitarias; é assim que seriam destruidos os microbios, e seria por uma especie de educação do phagocito, dada pela inoculação successiva de liquidos de virulencia crescente, que se crearia a immunidad.

A cellula gigante, cuja natureza foi muito discutida e que apparece em muitos casos em que ha uma irritação produzida por um corpo extranho, que em tanta quantidade existe no tuberculo, no sarcoma e mesmo no carcinoma, seria formada pela união de varios phagocitos, que sendo muito pequenos para destruir a presa desejada, juntam-se para a atacarem com mais facilidade e sobretudo com maior certeza de victoria.

Em observações rigorosas e numerosas se funda-

menta esta theoria tão seductora e pena tive não me poder demorar na resolução dos problemas que pelo caminho iam apparecendo, mas que se afastavam tanto do plano geral que tinha traçado, demandava tanto trabalho, tanta competencia e meios de observação de que não dispunha, que tive medo de comprometter o pouco que poderia fazer, com o muito que desejava e que estava muitissimo além das minhas forças. Em todo o caso a observação ahi fica a interpretação será dada, por quem maior competencia tiver.

Guttman admira se, que este bacillo não tivesse sido encontrado por nenhum dos sabios, que desde muitos annos o procuravam.

É verdade que o bacillo não tinha sido descripto antes de Domingos Freire, mas verdade é tambem, que em todos os livros de anatomia pathologica, encontra-se na descripção do succo canceroso, uns corpos ovoides, espheroidaes ou globulosos, muitissimo refrangentes, que se não dissolvem nem pelo ether nem pelo alcool, que serviram de base á theoria de Gussenbauer a que atraz me referi, que apparecem como companheiros necessarios em todas as neoplasias epitheliaes, a que Folin, Heurteaux, chamam granulações moleculares, e que afinal são muitissimo parecidas com os esporos de Scheurlen.

É por isso que a theoria de Gussenbauer, que tão profundamente calou no espirito allemão e que de certo nasceu d'uma analyse delicada dos factos e d'esta razão suprema de que a unica coisa que poderia passar atravez dos capillares lymphaticos, eram esses corpusculos e não as cellulas cancerosas, que tem muitas e muitas vezes o diametro d'esses capillares, é a verdadeira percursora da theoria microbiana.

CAPITULO II

Comecei por esterilizar os instrumentos com que me havia de servir.

Tubos de ensaio, tubos Pasteur, balões de vidro de diversas capacidades, foram primeiro lavados com acido azotico, depois com agua, em seguida com um soluto de bichloreto de mercurio 5 %^o emfim com alcool e ether.

Fechados com uma rolha de algodão, previamente esterilizada a uma temperatura de 150.^o, foram collocados na estufa de ar quente de Wisneg á mesma temperatura, ficando ahi durante doze horas.

Preparei as substancias nutritivas que me haviam de servir de meios de cultura: liquido do hydrocele, agar-agar peptonizado e urina.

O liquido do hydrocele, porque tendo Scheurlen usado nas suas culturas, o exsudado pleuritico, como substancia mais propria para o desenvolvimento do microbio que procuravamos, e sendo o liquido do hydrocele, muito analogo na sua composição

chimica aquelle exsudado e relativamente mais facil de obter, aproveitamos dois casos existentes na enfermaria de S. Francisco, fazendo a punção com um trocarte desinfectado n'uma chamma de alcool e na agua phenica forte (5 %), recolhendo o liquido em balões esterilizados de antemão.

Enchemos cincoenta tubos de ensaio, até um terço da sua altura e colocamol-os na estufa durante uma hora, a uma temperatura de 60°; repetimos esta operação durante seis dias consecutivos, segundo o methodo de Tyndall. No ultimo dia os tubos foram postos em banho-maria, cuja temperatura foi elevada vagarosamente até 85°, ponto de coagulação do liquido com que trabalhavamos e que era necessario não ultrapassar, para que ficasse completamente transparente.

Durante a coagulação os tubos estavam inclinados de 60° sobre o horizonte, de forma a obter uma maior superficie livre do meio nutritivo.

Para o agar-peptona segui o processo descripto por Crookshank.

Piquei o mais miudamente que foi possivel 500 grammas de carne limpa, juntei 1000 grammas de agua destillada, agitando por algum tempo o balão; deixei em seguida repousar o conteudo durante 18 horas, tendo o cuidado de rodear o balão de gelo, para contrariar o desenvolvimento de qualquer vegetação.

Em seguida filtrei o liquido atravez d'um panno limpo e espremi bem os residuos.

Addicionei ao liquido filtrado 10 grammas de peptona secca, 5 grammas de chloreto de sodio e 10 grammas de agar-agar, que tinha estado em maceração durante 12 horas em agua salgada, afim de se dissolver mais facilmente.

Coloquei o liquido em banho-maria durante 2 horas, neutralisando-o com carbonato de sodio, e fazendo-o passar em seguida atravez de flanella. Esta

operação foi feita na estufa a uma temperatura de 100°.

Como depois de filtrado o liquido se conservasse turvo, foi fervido com claras de ovo e passado novamente, conseguindo obter assim uma substancia perfeitamente transparente e com uma cor amarello palha.

Os tubos de ensaio contendo a gelose peptonizada até um terço da sua altura, foram collocados na estufa a uma temperatura de 100°, repetindo a esterilisação durante quatro dias successivos.

A urina foi colhida, com todas as regras da asepsia, e para maior segurança esterilizada durante 3 dias, a uma temperatura de 100°

Todos os tubos ficaram na estufa a 37.° durante uma semana, sem que vegetação alguma se desenvolvesse, demonstrando assim que a esterilisação tinha sido completa.

Nos dias destinados ás culturas, aquecia a estufa a 150°, collocando dentro, embrulhados em algodão, os bisturis com que me havia de servir, bisturis que tinham sido previamente lavados com um soluto phenico a 5 %; deixava a estufa a esta temperatura durante 3 horas, apagava em seguida o gaz, e fechava todos os orificios com algodão, deixando-a resfriar até á temperatura do ambiente, afim de obter uma athmosphera o mais pura possivel.

Extirpados os tumores, eram lavados com um soluto rhenico a 5 % ou sublimado a 5% ∞ e mettidos em pannos previamente embebidos no mesmo soluto. Collocados em seguida dentro da estufa, com um canivete esterilizado dava um primeiro corte e com outro bisturi dava um outro corte perpendicular ao primeiro; raspando a superficie d'este ultimo

golpe, fazia as culturas nos meios que acima descrevi.

Carcinoma

Liquido do hydrocele. - Colloquei um tubo entre o pollegar e o indicador da mão esquerda, com a abertura voltada para baixo, tirei a rolha de algodão com a mão direita e com um estylete de platina, previamente elevado ao rubro, tendo na extremidade uma pequenissima porção de succo canceroso ou um fragmento do tumor, fiz um sulco ao longo da superficie livre da substancia nutritiva.

Colloquei em seguida doze tubos inoculados por esta forma, na estufa a uma temperatura de 39°

No fim da 36.^a hora distinguia-se, em diversos pontos do sulco, uma ligeira opacidade, que se ia accentuando de hora a hora, ao mesmo tempo que se alastrava, tomando uma côr branca brilhante no fim da 48.^a hora e continuando a desenvolver-se até a 72.^a hora.

D'ahi por diante a colonia não se desenvolvia mais em extensão, mas ia-se modificando na sua forma, tomando um aspecto mais secco, mais enrugado, chegando depois de algum tempo a sulcar mais ou menos profundamente o meio nutritivo. Decorridos alguns dias, a cultura tomava uma cor escura pardacenta.

Os tubos inoculados com succo canceroso, davam na maior parte dos casos bom resultado, emquanto que os que tinham sido semeados com fragmentos, ficavam quasi sempre estereis, de forma que ao principio só apurava uma media de 6 tubos de 12 inoculados.

Seria isto causado pelo enclaustramento dos mi-

crorganismos nas cellulas do tumor ? É o que me parece ter provado com a experiencia seguinte.

Esmaguei um fragmento da neoplasia cancerosa n'um tubo esterilizado e em seguida inoculei as pequenissimas particulas obtidas por este processo, no meio nutritivo, conseguindo assim resultados positivos na maior parte dos casos.

Mas n'estas sementeiras era possivel levar mais d'uma especie microbiana, e desde o momento em que uma d'ellas forte e robusta se desenvolvesse intensamente, poderia atrophiar ou fazer desaparecer outras que por serem mais fracas, ou por menos se darem n'aquelle meio, mais vagarosamente se desenvolvessem.

Para resolver este ponto importante, que já tinha sido notado por Fraenkel a proposito dos trabalhos de Seheurlen, fiz culturas cylindricas com a gelose peptonisada, segundo o methodo de Esmarch.

Colloquei um certo numero de tubos com agar-peptona, em banho maria, até que a gelose se liquifizesse, depois deixei abaixar a temperatura do banho até 45.º, tomava então tres tubos que me serviriam de originaes e nos quaes fazia uma inoculação com o succo do carcinoma, depois fechava-os com uma rolha de algodão e dava-lhes um movimento de rotação, acompanhado d'outro de balanceteiro de forma a espalhar o succo por toda a massa do liquido.

D'estes tubos tirava uma gota com que inoculava outros, seguindo o mesmo processo, fazendo assim uma primeira attenuação. Estes tubos eram collocados logo em seguida debaixo de agua corrente, ao mesmo tempo que lhes dava um movimento rotatorio rapido, de maneira que o agar se solidificasse n'uma camada muito tenue, ao redor das paredes dos tubos. Assim as colonias que se desenvolvessem poderiam ser observadas ao microscopio.

Este methodo pareceu-me preferivel ao das pla-

cas, porque se não macula tão facilmente e porque é mais expedito, pedindo em todo o caso uma certa habilidade que só a pratica pode dar.

Os tubos foram collocados na estufa a uma temperatura de 39° No fim de tres dias, começava a apparecer aqui e além uns pontos levemente opalescentes, que posteriormente se tornavam brancos.

Observadas ao microscopio, as colonias apresentavam-se, como sendo formadas por uma delicadissima rede de malhas muito apertadas, mostrando em geral o mesmo aspecto, demonstrando a analyse bacteriologica, que eram povoadas pelos mesmos microorganismos.

Digo em geral, porque apesar dos cuidados com que me rodeava, algumas culturas foram consporcadas por diversas especies microbianas, como o *bacterium termo*, a *sarcina lutea* e o *aspergillus niger*.

Das culturas cylindricas, tirei semente com que inoculei agar peptona, o desenvolvimento das culturas á temperatura de 34° foi o seguinte:

No agar-agar, doze horas depois da inoculação, começou a apparecer uma ligeirissima turvação ao longo do sulco traçado pela agulha, turvação que se ia acentuando, de forma a transformar-se n'uma opalescencia, bem visivel no fim da 24.^a hora, crescendo e augmentando á medida que o tempo corria, apresentando aqui e além uns pontos mais brilhantes, parecendo lagrimas de gelose dissolvida.

Depois da 50.^a hora, a cultura tomava uma côr baça no centro, emquanto que continuava a desenvolver-se na pripheria com um aspecto branco brilhante. Incidentemente direi que o centro era formado por esporos, em quanto que na pripheria existia bacillos.

No fim da 72.^a horas o desenvolvimento era completo, a cultura tomava uma côr pardacenta e um aspecto secco e enrugado.

Na urina, o desenvolvimento era tambam rapido e seguro.

No fim da 36.^a hora, começava a apparecer na superfície da urina, uma ligeira turvação, que se ia tornando cada vez mais aparente, formando-se depois da 40.^a hora uma pellicula consistente, com uma forma encanastrada, mais ou menos adherente ás paredes do tubo. Cultura que sendo ao principio branca, tomava uma côr um pouco mais escura, á medida que se demorava na estufa.

O desenvolvimento fazia-se mais rapidamente na urina acida, do que na alcalina.

As inoculações na gelatina peptonizada, não deram resultado algum.

Pedi ao Ex.mo Sr. Dr. Carvalho de Figueiredo, o obsequio de fazer culturas d'este microbio na batata. Os resultados a que chegou este illustre clinico e bacteriologista distincto, estão contidos na carta que abaixo publico.

«As batatas, sobre as quaes se depõe uma pequenissima particula de cultura do bacillo em questão, cobrem-se apos algumas horas de estufa a 37° - 39° de uma pellicula formada por aquellas bacterias.

Já tres horas depois de collocadas na estufa, á temperatura indicada, se conhece á vista desarmada, uma pequena mancha secca, na superficie humida da batata, nos pontos inoculados. Estas manchas crescem muito rapidamente e formam uma pellicula branca, delgada, secca, muito enrugada. Em geral á 40.^a hora cobre toda a superficie de secção d'uma batata de grandeza mediana.

As vezes formam-se, em alguns pontos da pellicula, bolhas transparentes, que mais tarde se vasam, deixando a peilicula achatada em parte.

Também succede bastantes vezes, tomar a batata uma côr rosada, que se percebe atravez da referida peillicula.

Nas culturas em questão, ainda se dá um facto

digno de se notar. Servindo-me para inocular as batatas, de bacillos de culturas feitas por mim, em batata ou em gelose e ambas ellas obtidas directamente d'uma cultura, em tubo de gelose, offerecida por V. alcancei resultados, que mais uma vez provam quanto o meio influe rapidamente nas gerações das bacterias. As pelliculas formadas nas batatas, inoculadas com cultura da gelose, são d'um desenvolvimento mais rapido e mais brancas, mais franzidas e com pregas mais finas do que as derivadas da batata.

A côr rosada da batata, tambem é mais intensa n'aquellas ou só n'ellas apparece. Estas pelliculas da superficie da batata, escurecem e as pregas engrossam com o tempo. Duas sementeiras que datam de 40 dias, estão humidas, com grossas pregas e teem uma côr amarello sujo.»

Sarcoma

Seguindo o mesmo methodo que acima referi, fiz culturas com o succo ou os detritos obtidos pela raspagem dos sarcomas.

As culturas no liquido do hydrocele, deram no fim de 40 horas, uma opalescencia, que á medida que o tempo decorria, ia-se tornando um pouco mais acentuada, sem nunca adquirir a côr branca brilhante e depois baça e forma encanastrada das culturas do carcinoma.

A colonia era formada por uma pellicula muitissimo tenue, que tomava uma forma aproximadamente oval, apresentando tres partes distinctas, uma central (ponto de inoculação) branca, outra media mais transparente e uma terceira pripherica outra vez mais branca. Observando estas culturas ao mi-

croscopio, com uma fraca ampliação, podia-se ver que a primeira zona era formada por uma substancia branca homogenea, d'onde partia irradiando umas granulações, terminando na zona pripherica, que tinha uma estrutura muito analoga á primeira.

Estas culturas não se desenvolvem tão rapidamente, nem tão abundantemente com as do carcinoma, restringem-se a uma área tendo aproximadamente 0 m,003 de raio.

No agar-agar, ao longo do sulco traçado pela agulha, via-se no fim de tres dias, uma facha estreita de 0m,006 de largo, com uma côr branca azulada, quasi transparente.

As culturas cylindricas observadas ao microscopio, mostravam uma estrutura completamente homogenea.

As culturas na urina davam no fim de quatro dias uma ligeira turvação de todo o liquido, não se formando pellicula á superficie, por mais tempo que se conservasse os tubos na estufa.

Tanto no liquido do hydrocele, como no agar peptona, quando enterrava a agulha na substancia nutritiva, a cultura desenvolvia-se, ainda que fracamente, ao longo do sulco assim feito.

CAPITULO III

Domingos Freire em 1887, procurou demonstrar experimentalmente n'uma serie de trabalhos, a origem microbiana do carcinoma. Observando o sangue d'um canceroso descobriu massas zoogleicas que se desenvolveram na gelatina a uma temperatura oscilando entre 37.º e 40.º; massas zoogleicas que deram origem a bacillos arredondados nas suas extremidades, muito parecidos com os bacillos da febre tiphoide, juntamente com estes bacillos, existiam esporos, zoogleias e pequenos bacillos aglomerados.

Estes mesmos microbios, foram encontrados por este auctor no succo canceroso. (1)

A 28 de novembro do mesmo anno, Scheurlen apresentava á sociedade de medicina interna de Berlim, um trabalho sobre o mesmo assumpto; descre-

(1) Revue Scientifique L. 13 da 3.ª serie, pg. 316.

vendo o bacillo encontrado em diversos carcinomas de diferentes órgãos, dizia :

«En examinant la pellicule au microscope, on voit à coté des bacilles longs de 1,5 a 2,5 ω et larges de 0,5 ω , des formes qui sont presque de même longueur, en apparence ovoïdes, qui ont un éclat brillant tirant sur le verdâtre et qui présentent un mouvement distincte, mais j'ignore si c'est un mouvement moléculaire ou un mouvement actif. Le mouvement des bacilles se fait autour d'un centre, il est analogue à celui du fléau d'une balance; le mouvement des spores car il faut regarder comme telles les formes décrites plus haut, est un mouvement de rotation. Colorés, d'après Gram, les bacilles donnent des figures très nettes, mais il faut savoir que l'alcool les décolore presque instantanément, et qu'ils ne se colorent qu'en les exposant pendant une demi-heure dans la fuchsine d'aniline bouillante.» (1)

Na mesma sessão Guttman apresentava uma carta de Schill de Dresden, dizendo ter encontrado um parasita nos tumores cancerosos; microbio que se podia comparar a uma balestilha tendo em cada extremidade uma calote de phosphoro, havendo alguns d'estes corpos que tinham na parte central um ponto distinto. Estes corpos podiam-se dispor em compridas cadeas, que levaram Schill a considerar este parasita como um hypomikes. (2)

Emfim Carl Francke encontrou no carcinoma a mesma forma parasitaria descripto por Scheurlen. (3)

Formas tão variadas descriptas por diversos auctores, poderiam levar a pensar que diferentes bacillos teriam sido encontrados e que o microbio do

(1) Semaine Medicale, n.º 48 de 1887.

(2) Semaine Medicale, n.º 49 de 1887.

(3) Annaes do Instituto Pasteur, n.º 2 de 1888.

carcinoma mudava de paiz para paiz e de observador para observador.

Mas tanto nas preparações que tinha feito dos tumores, e que acima referi, como no exame microscopico das culturas, a mesma diversidade de formas encontrei e ora observava bacterias analogas á descripção de Scheurlen, ora parecidas com as observadas por Schill, ora identicas ás que Domingos Freire tinha visto.

O proprio Scheurlen tinha dito, em resposta á carta de Schill «je regrette de ne pas avoir vu les cultures de l'auteur, car j'ai rencontré des bâtonnets analogues aux siens». (1)

Tudo isto fez me pensar que ou no carcinoma existiam especies microbianas diversas, o que pouco concordava com a sua acção especifica, ou então que estas formas variadas não eram mais do que o mesmo microbio, em differentes estados do seu desenvolvimento.

Foi isto que me levou a estudar a evolução do bacillo que tinha encontrado.

Depois de ter a certeza que trabalhava com culturas puras, conseguidas por meio de dez culturas successivas em cylindro, fiz diversas sementeiras em tubos contendo liquido do hydrocele ou gelose peptonizada.

Fazendo preparações extemporaneas de hora a hora, coradas com um soluto de fuchsina phenica-da (5 %) observei o seguinte :

Nas primeiras quatro horas, apparecia uma grande quantidade de esporos, extremamente pequenos, difficilmente coraveis, que nas horas subsequentes apresentavam dois polos intensamente corados de vermelho, polos que augmentavam em comprimento, de maneira que na decima hora os esporos ti-

(1) Semaine Medicale, n.º 49, 1887.

nam-se transformado em balestilhas de 2 ω de comprimento, parecidas com um palito phosphorico, tendo duas calotes nas extremidades intensamente coradas e um ponto no centro tambem corado o resto do bacillo ficava quasi completamente descorado.

O ponto que existe na linha equatorial e que geralmente está mais perto d'um dos bordos vae desaparecendo pouco a pouco, em quanto, que o resto do bacillo vae-se corando cada vez mais, até que na 16.^a hora os bacillos que existem exclusivamente nas preparações, estão todos completamente corados continuando a ter as extremidades arredondadas e muito refrangentes.

O que é mais curioso é que durante este periodo os bacillos podem por divisão darem logar a outros, que ficando unidos aos primeiros, formam longas cadêas de 7 e 8 segmentos. Foi de certo este facto que tanto impressionou Schill, levando-o a classificar este parasita entre os hypomikes.

Da 18.^a hora por diante, a retrogradação começa a fazer-se, apparecendo pequenos esporos que na 24.^a enchem toda a preparação, de forma nitidamente oval com dois polos corados em quanto que a parte media é descorada, mas só depois da 36.^a hora é que o crescimento é completo.

Em quanto que estes corpos ovoides só se coram muito difficilmente e melhor em meios acidos ou muito alcalinos, resistindo á descloração pelos acidos como acontece ao bacillo da tuberculose e aos esporos em geral, a forma bacillar cora-se muito rapidamente, melhor ainda assim nas soluções neutras ou acidas do que nas alcalinas, descorando-se quasi que instantaneamente pelos acidos e mesmo pelo alcool.

É por isso que empreguei com bons resultados o methodo de Ziehl-Neelson de preferencia a qualquer outro, tendo o cuidado de nunca metter em alcool a preparação depois de ter feito a segunda colora-

cão, empregando de preferencia quando se tornava necessario uma solução de sublimado 1 %.

Assim parece-me ter harmonisado as differentes descrições feitas pelos auctores acima referidos e ter demonstrado que se no carcinoma existe multiplicitade de formas, não existe multiplicitade de especies.

Os estudos feitos até agora sobre o microbio do sarcoma são muito resumidos. N' uma communicação de Schill e n'outra de Carl Francke (1) é que se encontram algumas referencias ainda que rapidas, procurando demonstrar a analogia que existe entre os microbios d'estas duas especies de neoplasias, sendo em todo o caso o microbio do carcinoma maior.

Seguindo o mesmo methodo que acima descrevi, procurei observar a evolução completa d'esta bacteria.

Nas primeiras horas appareciam esporos de 0,5 ω de comprimento por 0,2 ω de largo, que iam crescendo até adquirirem, 1,5 ω por 0,3 ω ao mesmo tempo que começava a formar-se um estrangulamento na linha equatorial, esporos que se coravam completamente pelo methodo de Ziehl-Neelson ou pela immersão por espaço de uma hora, n'um soluto quente de fuchsin anilina, parecendo-se n'este periodo com os bacillos da febre typhoide.

O estrangulamento ia-se acentuando cada vez mais, até determinar a separação completa das duas massas, formando-se novos esporos, ou então o alongamento continuando e o estrangulamento tornando-se cada vez menos nitido, formavam-se bacillos

(1) Annaes do Instituto Pasteur, n.º2, 1888.

com as extremidades arredondadas, corando-se completa e facilmente pela fuchsina ou pelo violeta de genciana, mas descorando-se rapidamente pelo álcool.

Estes bacillos que tem 1,5 μ de comprimento por 0,4 μ de largura formam-se principalmente da 12.^a a 16.^a hora, encontrando-se então raras formas esporoladas.

Também, neste período os bacillos nascem uns dos outros, por divisão, formando extensas cadeias notadas já por Carl Francke, cadeias que se tornam notáveis pelo seu comprimento quando a cultura é feita na urina.

Da 76.^a hora por diante o período de esporulação começa. Os bacillos principiam por apresentar pontos mais corados e mais refrangentes nas extremidades, que depois se desagregam, formando-se pequenos esporos que no fim de quarenta e oito horas apresentam o seu máximo de desenvolvimento, eternizando-se assim se uma renovação de meio não vier dar lugar a um novo ciclo.

CAPITULO IV

A natureza infectuosa dos tumores malignos era tão evidente, que já desde epochas muito remotas se tinha procurado inocular estas neoplasias.

É assim que Peyrilhe em 1773, e depois Dupuyren, Biett, Lenoble, Gluge, Valentin, e Vogel fizeram inoculações em animaes com succo canceroso, obtendo sempre resultados completamente negativos.

A questão parecia estar resolvida, quando as experiencias de Langenbeck vieram lançar uma nota discordante, no meio dos trabalhos dos seus antecessores.

Effectivamente este auctor tendo injectado succo canceroso fresco, proveniente d'um tumor d'um braço, nas veias d'um cão, á autopsia encontrou nos pulmões numerosos nucleos neoplasticos. Injectou também o succo d'um cancer uterino na veia crural d'outro cão, e dois mezes mais tarde achou no pulmão esquerdo dois ou tres nodulos do tamanho

d'uma lentilha e no direito um outro maior, mas a analyse histologica, muito incompleta, não nos diz qual fosse a sua estrutura.

Lebert e Follin continuaram os trabalhos de Langenbeck; injectando na veia jugular d'um cão succo canceroso diluido em agua, observaram quinze dias depois um grande numero de nodulos no pulmão, fígado, paredes do coração, nodulos que o exame microscopico demonstrou serem cancerosos.

Weber injectando o succo d'um fungos medullar na veia femoral dum cão e introduzindo ao mesmo tempo um fragmento do tumor no tecido cellular subcutaneo, observou 16 dias depois ao nivel d'este enxerto uma massa fungosa da grossura dum punho, o exame microscopico demonstrou que este tumor era formado por cellulas pequenas arredondadas.

Em outra experiencia o mesmo auctor introduzio debaixo da pelle d'um gato, entre a arteria e a veia femoral, um fragmento d'um epithelioma que tinha invadido o maxillar superior, desenvolvendo-se depois um tumor fungoso, do tamanho d'uma avelã, que apresentava cellulas epitheliaes analogas ás do tumor inoculado.

Goujon, collocando debaixo da pelle d'um rato branco um fragmento d'um tumor encephaloide do testiculo, encontrou dois mezes mais tarde, epocha da morte do animal, um tumor do tamanho d'uma amendoa adherente ao esterno e formado por cellulas epitheliaes.

Inoculando n'um porco da India, um fragmento d'um tumor encephaloide da mama, encontrou 25 dias depois um neoplasma bilobado, adherente à pelle e que era inteiramente formado por cellulas epitheliaes da mesma forma e tamanho que as do tumor inoculado. (1)

(1) Encyclopcdia de ciencias medicas, art. carcinoma.

Mehr apresentou, no ultimo congresso da sociedade de cirurgia allemã, um cão morto de cancrose generalisada resultante d'uma inoculação do succo d'uma neoplasia epithelial.

A cavidade peritoneal estava cheia de tumores do tamanho d'uma noz, os ganglios lymphaticos estavam todos infectados, o baço apresentava algumas nodosidades.

Se as experiencias de Langenbeck, Lebert, Follin e Weber deixam duvidas, não acontece o mesmo quando em lugar de fazer um enxerto d'um tumor d'um homem em um animal, se transplanta uma neoplasia d'um animal em outro da mesma especie.

Foi assim que Goujon, tendo collocado debaixo da pelle d'um porco da India um fragmento d'um epithelioma proveniente d'um animal da mesma especie, a autopsia demonstrou ao nivel do enxerto um tumor do volume d'uma amendoa, e nucleos cancerosos em todas as visceras. (1)

Em 1888 Hanau transplantou na tunica vaginal de dois ratos, fragmentos de tecido provenientes de ganglios não ulcerados, mas já invadidos pela metastase d'um epithelioma vulvar d'uma femea.

Um dos ratos morreu no fim de septe semanas e a autopsia fez ver um cancer encephaloide que occupava todo o peritoneo. O segundo, sacrificado no fim da oitava semana, apresentava um nucleo canceroso na cauda do epididymo e um outro no *gubernaculum testis*. (2)

O exame histologico mostrou a perfeita identidade que havia entre a estrutura dos tumores dos animaes que serviram para as experiencias e a da materia cancerosa original.

(1) Encyclopedia de ciencias medicas, art, carcinoma.

(1) Annaes do Instituto Pasteur, n.º 6, 1889.

Hahn de Berlim transplantou para uma região sã d'um doente atacado de cancro incuravel, uma nodosidade carcinomatosa, que se desenvolveu rodeando-se de novos nodulos e adquirio umas dimensões tres ou quatro vezes superiores ao tamanho primitivo. O exame histologico d'estas neoplasias, demonstrou a sua natureza cancerosa. (1)

Emfim Scheurlen inoculou na glandula mamaria de seis cadellas, o bacillo que acima descrevi cultivado em agar-agar.

Duas das cadellas, sacrificadas uma no 28º e outra no 35º dia, apresentavam no tecido de cada glandula um tumor do tamanho d'uma avelã, que o exame microscopico mostrou ser formado por células grandes muito granulosas de que algumas eram certamente epitheliaes, misturadas com cellulas em degenerescencia gorda (2); concluindo Scheurlen d'estas experiencias, um pouco precipitadamente segundo o meu modo de ver, que se tratava d'um processo inflammatorio chronico e d'uma degenerescencia cancerosa.

A presença do bacillo do carcinoma foi demonstrada no tumor pelo microscopio e pelas culturas.

Carcinoma

A 18 de Marco de 1889, inoculei dois coelhos A e B, com uma cultura do bacillo do carcinoma em gelose peptonisada (septima serie).

Imobilisado o coelho, rapei todos os pellos do epigastro, lavando em seguida a pelle d'esta região

(1) Semaine Medicale, n.º 18, 1889.

(3) Semaine Medicale, n.º 48, 1887.

com agua e sabão, depois com alcool e enfim com um soluto de sublimado a 1 ‰.

Fazendo uma prega na pelle, cortei-a transversalmente com um canivete esterilizado na estufa a 150°.

Descolei um pouco a pelle da aponeverose que a separa do tecido muscular infrajacente, introduzindo no fundo do sacco assim formado, uma porção da cultura em agar peptona, reuni a ferida com um ponto de sutura feito com seda phenicada e cobri tudo com collodion iodoformado a que ficou adherente um pouco de algodão esterilizado.

Tres dias depois a ferida estava completamente cicatrizada e no nono dia, a contar do da inoculação, sentia-se no epigastro do coelho A um pequeno nódulo do tamanho d'um grão de milho, nódulo que augmentou pouco a pouco, até adquirir no vigessimo dia o tamanho d'uma avelã, não parecendo crescer mais d'ahi por diante.

Desde o 15.º dia o estado geral do coelho começou a ressentir-se; procurava menos a comida, o pello principiou a cahir, primeiro no ventre depois no dorso, emagreceu rapidamente, até que no 31.º dia apresentava o focinho frio, não se mechia e mal respirava, apparecendo morto na manhã seguinte.

A autopsia feita logo em seguida, com todas as regras da asepsia, mostrou um tumor duro sem delimitação, perfeitamente adherente ao tecido muscular subjacente e ao peritoneo.

Os ganglios thoracicos e axilares estavam engorgitados principalmente do lado direito. Os rins estavam fortemente hipermiados. Os outros órgãos estavam normaes.

Fiz culturas no agar-agar com detritos do tumor e dos ganglios, com sangue colhido no coração e deitei a urina que enchia a bexiga n'um tubo esterilizado.

Todas estas culturas foram collocadas na estufa

a 39°, desenvolvendo-se colonias perfeitamente idênticas às que tinham sido inoculadas, demonstrando o microscópio que eram povoadas pelos microrganismos descritos atrás e unicamente por elles.

O exame histológico do tumor, que foi endurecido no álcool e em collodion, mostrou a existência de células redondas fortemente granuladas, células epithelioides, tecido conjuntivo e grande quantidade de fibras musculares, tudo isto disposto sem muita ordem.

O coelho B apresentava, no 9.º dia depois da inoculação, um tumor no epigastro que se foi estendendo para a região umbilical, de forma que no 15.º dia adquirira um comprimento de 0,025 por 0,015 de largo, perfeitamente adherente aos tecidos profundos, tumor que foi observado pelo Prof. Abílio Pinto de Mascarenhas e pelos meus distintos collegas Kopke e Moreira, infelizmente, poucos dias depois o coelho desapareceu, de modo que não pude seguir a marcha da doença como tanto desejava.

A 27 de março inoculei quatro coelhos seguindo o mesmo processo que acima descrevi, com a única diferença de fazer a união da ferida com collodion iodoformado em lugar de empregar a sutura com fio de seda.

O coelho C apresentava, no 12.º dia no lugar da inoculação, uma placa arredondada de 0,03 de diâmetro, dura, adherente á pelle, quatro dias depois toda a superficie se ulcerava, apresentando um fundo duro e irregular adherente aos tecidos profundos e com os bordos descolados.

O estado geral aproximava-se muito do coelho A; morreu no 29.º dia.

A ulcera, sangue e urina continham o bacillo de Scheurlen.

O exame histológico, dos tecidos subjacentes á ulceração, mostrou a existência de células epithelioides de mistura com elementos de tecido conjuntivo.

O coelho D. apresentou um pequeno tumor duro do tamanho d'uma ervilha perfeitamente circumscripto, durou 69 dias e só quinze dias antes de morrer é que notei que o pello começava a cahir e o coelho a emagrecer.

Existiam bacillos no tumor e no sangue.

A neoplasia era formada por pequenas cellulas chatas, muito granulosas e feixes de tecido conjuntivo, mas a disposição alveolar não existia.

Os coelhos E e F apresentaram, trez dias depois da inoculação, um pequeno tumor no epigastro que augmentou até o 10 dia, retrogradando em seguida até desaparecer completamente. O estado geral conservou-se sempre bom.

Inoculei também, com uma seringa de Pravaz, uma emulsão, feita com a cultura do bacillo encontrado no carcinoma, no peritoneo d'um porco da India, sacrifiquei-o 15 dias depois, não observando a autopsia lesão alguma.

Sarcoma

A 19 de janeiro do corrente anno, inoculei dois coelhos com uma cultura na urina do bacillo encontrado no sarcoma (decima serie).

Depois de lavar com agua, alcool e sublimado a pelle de epigastro dos coelhos, toquei com uma vareta de vidro elevada ao rubro o ponto em que havia de fazer a inoculação.

Com uma seringa de Pravaz., previamente desinfectada com agua phenica a 5 % e sublimado a 1 % e lavada em seguida com agua esterelizada, fiz uma injeção no tecido cellular dos dois coelhos, com a urina em que se tinha desenvolvido o bacillo do sarcoma.

Coelho A - Sete dias depois da inoculação começou a desenvolver-se um pequeno tumor, que no fim de 20 dias adquiria o tamanho d'uma avelã, o neoplasma era duro, mas não parecia estar tão adherente aos tecidos profundos, como os que se tinham desenvolvido, depois da inoculação do bacillo de Scheurlen.

O estado geral não se resentio muito nos primeiros 20 dias, depois o coelho começou a comer muito pouco e a emagrecer, mas o pello não cahia em tanta abundancia como aos coelhos que serviram ás experiencias antecedentes.

No 35.º dia o coelho morria em perfeito estado de inanição.

A autopsia demonstrou a existencia d'um tumor no lugar da inoculação, cujo tamanho já referi e nucleos secundarios nas seguintes regiões: um no lobo esquerdo do figado do tamanho d'um grão de trigo, quatro no peritoneo que envolve o estomago um pouco maiores que o antecedente e um no rim esquerdo occupando a substancia parenchimatosa, do tamanho da cabeça d'um alfinete.

As culturas de todos estes tumores em gelose peptonizada, deram colonias em tudo analogas ás do bacillo que tinha servido á inoculação.

O exame histologico d'estes differentes tumores deram o resultado seguinte :

A neoplasia formada no lugar da inoculação era composta de pequenas cellulas redondas, collocadas sem ordem, não existia fibras conjuntivas.

Os nodulos peritoneaes eram formados por cellulas grandes, fusiformes de contornos perfeitamente nitidos, com um *grande nucleo* occupando a parte central, estas cellulas disponham-se em feixes perfeitamente regulares intermiados por tecido conjuntivo, em alguns pontos via-se um vaso sanguineo cujas paredes estavam infiltradas por estas cellulas.

O nodule hepatico era formado pelas mesmas

cellulas, dispostas menos regularmente percebendo-se poucos feixes de tecido conjuntivo.

A mesma disposição apresentava o nódulo renal.

A analyse d'estas preparações foi feita pelo illustre professor de anatomia pathologica dr. Curry Cabral, cuja opinião foi: que ainda que existissem as maiores analogias entre estes tumores e as neoplasias sarcomatosas, precisava num assumpto tão delicado como este, multiplicar as provas fazendo inoculações em serie.

O coelho B que era muito novo, morreu quinze dias depois apresentando unicamente um pequeno tumor no lugar da inoculação que era constituido por cellulas redondas, pequenas, muito granulosas.

Com as culturas dos microbios encontrados nestes tumores e levados até á quarta serie, inoculei seis coelhos no dia 13 de março, seguindo o methodo que acima descrevi.

Coelho C. - Desenvolvimento d'um tumor do tamanho d'uma avelã. Estado geral o mesmo que foi descripto acima.

Morte no fim do 29.º dia.

Tumor no epigastro adherente aos tecidos circumvizinhos, molle e difluente, formado por cellulas redondas muito granuladas e na maior parte em degenerescencia gorda.

Trez nodulos secundarios no peritoneo, sendo formados pelas mesmas cellulas fusiformes que existiam nos nodulos da experiencia antecedente.

Um nódulo do tamanho d'uma ervilha existente no mesenterio, formado por cellulas redondas e fusiformes com grandes nucleos intermiadas por feixes de tecido conjuntivo, disposto muito regularmente.

As culturas com detritos das neoplasias deram logar a numerosas colonias do bacillo do sarcoma.

Coelho D. - Tumor no lugar da inoculação formado unicamente por cellulas redondas.

Os quatro coelhos restantes viviam ainda no fim do 47.º dia, dois d'elles tinham um pequeno tumor no epigastro, muito duro, ao redor do qual desenvolveram-se nos ultimos dias pequenissimos nodulos tambem muitissimo duros, que foram observados pelo meu amigo e collega Ayres Kopke.

Por motivos particulares não pude seguir o desenvolvimento d'estas neoplasias, não me sendo possivel tambem continuar as inoculações, em serie como tanto necessitava para dar uma demonstração cabal da theoria que defendo.

Não posso nem devo ser tão precipitado como Scheurlen.

Parece-me que ainda resta um largo e escabroso caminho a percorrer, para chegar a affirmar com segurança a causa determinante das neoplasias malignas.

É necessario depois de conhecer o meio em que melhor vive o microbio, transformar o animal até que adquira o estado de receptivida necessario para o desenvolvimento da bacteria.

É necessario que as experiencias nos animaes sejam mais minuciosas, que em logar de inocular o microbio do cancro do homem ao animal, se inocule de homem a homem, aproveitando os casos de carcinoma irremediavelmente perdidos, ou então fazendo culturas de cancro de animaes e inoculando o microbio encontrado em animaes da mesma especie.

E só depois de obter um carcinoma perfeitamente definido, só depois de encontrar um sarcoma que se não confunda com uma neoplasia inflammatoria, só depois de, com inoculações em serie, ter reproduzido muitas vezes estes tumores, só então é que nos assistirá o direito de affirmar com a certeza que

deve caracterizar toda a ciencia experimental, que o cancro é de natureza parasitaria, que o microbio do carcinoma está encontrado.

Por ora terminarei como Carl Franck «Ce bacille est vraisemblablement la cause de la maladie. Mais, en science, le vraisemblable n'est pas toujours vrai, et le vrai n'est pas toujours vraisemblable.»

PROPOSIÇÕES

Anatomia

O ligamento infundibulo-pelvico determina a posição do ovario nos desvios uterinos descomplicados.

Physiologia

Os microbios são indispensaveis á vida do homem.

Pathologia geral

Na immuniidade para as doenças infectuosas, os leucocytyos representam um dos papeis mais importantes.

Pathologia externa

No tetano cirurgico faço a raspagem da ferida ou a amputação.

Pathologia interna

Proscribo os antipyreticos do tratamento da febre tiphoide.

Therapeutica

Nas doenças infectuosas a agua é muitas vezes um remedio heroico.

Anatomia pathologiao

A cellula gigante do tuberculo é um macrophago.

Operações

Faço a lavagem do peritoneo com substancias antisepticas, sem temer a intoxicação.

Partos

Provavelmente muitas formas da febre puerperal são produzidas por microbios especiaes.

Hygiene

Os microbios são um dos mais poderosos elementos da transformação da materia.

Approvo
J. T. de Sousa Martins.

Imprima-se
Arantes.

JURY

OS ILLUSTRÍSSIMOS E EXCELENTÍSSIMOS SENHORES:

PRESIDENTE

José Thomaz de Souza Martins

VOGAES

Eduardo Augusto Motta
Pedro António Bettencourt Raposo
Sabino Maria Teixeira Coelho
Carlos Tavares